

# Противовирусный препарат в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей

В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшенов

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова  
Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва

Под наблюдением находилось 70 больных: ротавирусной инфекцией (40) и вирусно-бактериальной кишечной ко-инфекцией (30) в возрасте от 2-х до 10 лет. Установлено, что включение в комплексную терапию этих форм заболеваний противовирусного препарата Арбидол в возрастных дозировках 5-и дневным курсом способствует достоверному сокращению продолжительности острого периода заболевания: при ротавирусной моноинфекции ( $p < 0,001$ ) и при вирусно-бактериальной ( $p < 0,05$ ). Также существенно сокращались и сроки элиминации ротавируса с испражнениями больных. В группах больных, получавших в комплексной терапии Арбидол, имела место отчетливая тенденция к нормализации количественного содержания (КОЕ/г) нормофлоры кишечника, но только отдельных ее представителей — лактобактерий и энтерококков.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, арбидол, дети, микробиоценоз

## Antiviral Preparation in Complex Therapy of Acute Intestinal Infections of Viral and Viral-Bacterial Etiology in Children

V. F. Uchaykin, A. A. Novokshonov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

We observed 70 patients: 40 patients with rotavirus infection and 30 patients with viral-bacterial intestinal co-infection. The age of the patient varied between 2 and 10 years. It was found that introduction of Arbidol in doses that correspond the patients' age in 5-day course of complex therapy reliably reduces the duration of acute period of the disease: at rotavirus monoinfection ( $p < 0,001$ ) and at viral and bacterial ( $p < 0,05$ ). The time of elimination of rotavirus from patients' stool also reduced significantly. In the group of patients who received the treatment with Arbidol, there was a clear tendency towards normalization of the quantitative content (CFU/g) of normal flora of the intestine, but only some of its representatives — lactobacilli and enterococci.

**Key words:** rotavirus, Arbidol, children, microbiocenosis

**Контактная информация:** Новокшенов Алексей Аммосович — к.м.н., проф. каф. инфекционных болезней у детей РНИМУ; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1; 8 (499) 236-25-51

УДК 615.371:616.916.1

Острые кишечные инфекции (ОКИ) устойчиво занимают одно из ведущих мест среди всех инфекционных заболеваний. В детском возрасте, особенно у детей раннего и дошкольного возраста в настоящее время основная заболеваемость падает на кишечные инфекции вирусной этиологии. Первым вирусом — возбудителем гастроэнтеритов у детей был вирус Норфолка (норовирус), открытый в 1972 году в штате Огайо (США). Роль ротавируса как этиологического фактора диареи впервые была установлена в 50-х годах прошлого столетия у животных. Спустя 20 лет (1973 год) ротавирус был обнаружен в копрофильtrate больных гастроэнтеритом детей и была доказана его роль как этиологического фактора кишечной инфекции. В последующие годы этиологическая структура вирусных диарей существенно расширилась. Было установлено, что вирусные диареи человека могут быть обусловлены такими инфекционными агентами, как астровирусы, саповирусы, коронавирусы, торовирусы, аденовирусы (серотипы 31, 40, 41), энтеровирусы Коксаки А (серотипы 18, 20, 21, 22, 24), ЭСНО и реовирусы, а также — вирус гриппа типа А ( $H_5N_1$ ), бокавирусы и др. [1—5].

По данным международной статистики, вирусные диареи в настоящее время составляют 50—80% в общей структуре ОКИ, и ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии. Ведущее место в этиологии вирусных диарей занимают рота-

норовирусы. Ротавирусы вызывают более 125 млн случаев детского гастроэнтерита и, примерно 440 тысяч летальных исходов в год. Только в США ежегодно регистрируется до 23 млн. заболеваний, связанных с норовирусами, из них до 300 случаев с летальным исходом [6—8]. В РФ удельный вес вирусных диарей в общей структуре заболеваемости ОКИ у детей составляет от 18—24% в летнее время и до 70—78% в осенне-зимне-весенний период года. Ведущее место среди госпитализированных детей в г. Москве занимают ротавирусы группы А (54,3%), норовирусы 2-го генотипа (25,2%) и аденовирусы (13,2%), реже — астровирусы (4,5%) и по 1—1,2% случаев — ротавирусы группы С, норовирусы 1-го генотипа и саповирусы [9—11].

Независимо от этиологического фактора вирусные энтериты и гастроэнтериты протекают по осмотическому типу диареи. В основе «пускового» механизма диареи и инфекционного процесса лежит дисахаридазная (главным образом, лактазная) недостаточность, развивающаяся в результате репликации вирусов в эпителиальных клетках тонкого кишечника. В результате ферментопатии нерасщепленные углеводы (дисахариды) не всасываются, накапливаются в просвете кишечника и, обладая высокой осмотической активностью, препятствуют всасыванию воды из кишечника. Затем, с участием микрофлоры дисахариды подвергаются брожению с образованием большого количества газа (бродильной

диспепсии — метеоризма). Повышенное газообразование способствует появлению болевого синдрома и ускоренной перистальтики кишечника — «водянистой» диареи. Основную тяжесть и исход заболевания определяет, главным образом, наличие и выраженность токсикоза с экзикозом.

Заболевание носит выраженный сезонный характер (осенне-зимний период года), болеют преимущественно дети раннего возраста. Почти всегда начинается остро с повышения температуры тела (до 38–39,0°C) и повторной рвоты. Одновременно или несколько часов спустя появляется жидкий, обильный водянистый стул желтого или желто-зеленого цвета, непереваренный, нередко пенный или брызжащий до 10–15 и более раз/сутки. Боли в животе связаны, главным образом, с повышенным газообразованием, схваткообразные и, как правило, сопровождаются урчанием в животе, патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь) отсутствуют, а испражнения нередко имеют резкий кислый запах. Наиболее часто вирусные гастроэнтериты регистрируются у детей в возрасте от 6 мес. до 3-х лет. Именно в этом возрасте наиболее высок риск заражения и тяжелого течения заболевания с развитием выраженной дегидратации и возможным летальным исходом.

В последнее десятилетие наряду с изучением этиологической структуры, особенностей клинических проявлений и патогенеза вирусных диарей широко изучаются также вопросы разработки стратегии и тактики комплексной терапии. Этиопатогенетическая терапия строится, исходя из патофизиологических представлений о механизме развития диареи и инфекционного процесса. Поэтому основным направлением патогенетической терапии вирусных диарей является купирование дисахаридазной (лактазной) недостаточности и метеоризма — рациональная диета и заместительная ферментотерапия, а также пероральная или инфузионная регидратационная терапия [12].

Этиотропное лечение вирусных диарей остается нерешенной проблемой. В настоящее время в качестве средств этиотропной терапии используются специфические иммуноглобулины (КИП, кипферон и др.), противовирусные препараты (Арбидол), интерфероны и их индукторы (циклоферон, анаферон и др.). В качестве препаратов для патогенетической терапии применяются энтеросорбенты (смекта, неосмектин, фильтрум и др.) и пробиотики (пробифор, бифиформ, бифистим, энтерол, полибактерин и др.). Прямым противовирусным действием (нейтрализация ротавируса в просвете кишечника) обладают специфические иммуноглобулины и противовирусные препараты. Опосредованным через стимуляцию иммунной системы (стимуляция синтеза эндогенного интерферона, секреторного IgA и др.) противовирусным действием обладают индукторы интерферона, иммуномодуляторы, а также пробиотики. Пробиотические препараты обладают патогенетическим действием, в первую очередь направленным на нормализацию нарушенного микроби-

оценоза кишечника и соответственно функциональных нарушений со стороны ЖКТ. Клиническая, saniрующая эффективность и положительное воздействие на микробиоценоз кишечника этих препаратов при вирусных диареях были установлены в многочисленных, в том числе и наших исследованиях [10–13].

Из группы препаратов этиотропной терапии вирусных диарей особого внимания заслуживает отечественный противовирусный препарат Арбидол. Известно, что помимо противовирусной активности в отношении вирусов гриппа А и В и ряда других респираторных вирусов (аденовирус, риновирус, коронавирус, РС-вирус, вирус парагриппа) [14, 15, 22–24], Арбидол оказывает иммуномодулирующее действие (нормализует общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов, оказывает стимулирующее действие на фагоцитарное звено иммунитета), обладает антиоксидантной и интерфероноиндуцирующей активностью. Доказано, что Арбидол в клеточных структурах в одинаковой степени ингибирует репродукцию различных вирусов гриппа человека и вирусов птиц, в том числе подтипов А/Н5N1, А/Н1N1 и А/Н9N2, вызвавших заболевания у людей [13, 14, 25], а также оказывает прямую противовирусную активность в отношении коронавирусов человека [16, 17]. Доказана лечебная эффективность Арбидола при коронавирусной, в том числе кишечной, и ротавирусной инфекции у детей [18, 19]. В исследованиях Г.П. Мартыновой, Н.В. Коган [20] было также установлено, что при включении в комплексную терапию ротавирусной инфекции у детей Арбидола 5-и дневным курсом (20 больных), в отличие от группы сравнения (15 больных), значительно сокращается средняя продолжительность симптомов инфекционного токсикоза ( $5,0 \pm 0,3$  до  $2,9 \pm 0,6$  дней) и функциональных нарушений со стороны ЖКТ (метеоризм, рвота, диарея) с  $6,1 \pm 0,4$  до  $3,6 \pm 0,7$  дней. Средняя продолжительность выделения антигена ротавируса с испражнениями у больных основной группы составила  $4,4 \pm 0,4$  дня, в то время как у больных группы сравнения —  $7,9 \pm 0,5$  дня.

В клинических исследованиях Осидак Л. В. с соавт. (2007) было также доказано положительное воздействие Арбидола при лечении ОРВИ, сочетанной с поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов [21]. Установлено, что в этиологии сочетанного поражения респираторного и желудочно-кишечного трактов лидирующая роль принадлежит рота-, адено-, корона- и гриппозным вирусам, участие которых в виде моноинфекции доказано в 36,3% случаев и в виде ассоциаций — в 55,1% случаев. Включение Арбидола на ранних сроках заболевания в комплексную терапию этих больных способствовало достоверному сокращению продолжительности симптомов интоксикации, лихорадки, респираторного и желудочно-кишечного синдромов, а также оказывало положительное воздействие на динамику интерфероновых статуса.

Наличие у Арбидола иммуномодулирующей активности и прямого противовирусного действия, а также способности стимулировать фагоцитоз обеспечивает его высокую эффективность для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ. Учитывая это, а также однотипность взаимодействия репликации вируса гриппа и ротавируса в эпителиальных клетках, **целью исследования** явилось изучение клинической и санирующей эффективности Арбидола у 70 больных в комплексной терапии ротавирусной моноинфекции (40) и ротавирусно-бактериальной ко-инфекции (30) у детей в возрасте от 2-х до 10 лет.

### Клиническая и санирующая эффективность Арбидола в комплексной терапии ротавирусной моноинфекции у детей

Под нашим наблюдением находилось 40 больных среднетяжелыми формами ОКИ ротавирусной этиологии в возрасте от 2-х до 6 лет, из них основную группу (87,5%) составили дети в возрасте 2—3 лет. Этиологический диагноз устанавливался на основании характерных для ротавирусной инфекции клинко-эпидемиологических данных и обязательного обнаружения антигена ротавируса в копрофильтратах больных в реакции агглютинации латекса (РЛА) до начала лечения, а затем каждые 2—3 дня (до получения отрицательных результатов) для определения сроков элиминации ротавируса из кишечника в зависимости от схемы лечения. Помимо обнаружения антигена ротавируса в копрофильтратах, используемая нами тест-система для РЛА (Slidex Rota-Adeno kit) позволяла определять и наличие антигена аденовируса в кале больных. Всем больным проводились также общепринятые лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи, бактериологическое исследование кала на кишечную группу бактерий для исключения вирусно-бактериальной ко-инфекции), у 20 больных проводилось исследование кала на микробиоценоз (дисбактериоз) кишечника.

Больные поступали в стационар в состоянии средней тяжести с умеренно выраженными симптомами интоксикации и токсикоза с эксикозом 1—2-й степени и, в основном (87,5%), в первые два дня от начала заболевания. У всех детей заболевание начиналось остро: повышение температуры тела до 37,2—38,0°C (у 25%), до 39,0°C и выше (у 75%); повторная рвота от 3—5-и (у 47,5%), до 7—10 и более раз в сутки (у 52,5%); жидкий, обильный, водянистый стул без патологических примесей (кроме непереваренных комочков пищи) от 5—7 (у 60%), до 10—12 и более раз в сутки (у 40% больных). Дети жаловались на вялость, сниженный аппетит и периодически возникающие боли в животе без четкой локализации, сопровождающиеся урчанием в животе и нередко императивными позывами на дефекацию. У всех больных уже к концу 1-х суток от начала заболевания имели место различной степени выраженности явления метеоризма.

При поступлении в стационар всем больным (40) назначалась общепринятая базисная терапия, которая включала: оральную регидратацию, диету, ферментотерапию (панкреатин или мезим-форте) и по показаниям симптоматические средства (жаропонижающие или противорвотные препараты), из них 20 больных (основная группа) дополнительно к базисной терапии получали Арбидол рег ос по 1 табл. (0,05) 4 раза в сутки в течение 5-и дней и 20 больных (группа сравнения) — не получали противовирусной терапии и в дополнение к базовой терапии получали пробиотический препарат, содержащий живые ацидофильные лактобациллы, в возрастных дозировках 5—7-и дневным курсом (до нормализации частоты и характера стула). Другие препараты этиотропного и патогенетического действия (например, энтеросорбенты) этим больным не назначались.

Группы больных подбирались по случайному алфавитному принципу и были сопоставимы для статистической обработки по возрасту, тяжести заболевания (среднетяжелые формы), топике поражения ЖКТ (гастроэнтерит), этиологии (ротавирусная инфекция) и типу диареи («осмотический»). У 14 (70%) больных основной и у 18 (90%) больных группы сравнения терапия

**Таблица 1.** Средняя продолжительность клинических симптомов ротавирусной инфекции у детей в зависимости от проводимой терапии

Клинические симптомы	Средняя продолжительность в днях от начала лечения:		
	Основная группа (n = 20)	Группа сравнения (n = 20)	p
Токсикоз, эксикоз	2,88 ± 0,13	3,90 ± 0,18	< 0,001
Вялость	2,22 ± 0,20	2,95 ± 0,25	< 0,05
Сниженный аппетит	2,11 ± 0,13	3,10 ± 0,18	< 0,001
Рвота	1,88 ± 0,20	2,65 ± 0,25	< 0,05
Метеоризм	2,35 ± 0,21	3,12 ± 0,29	< 0,05
Лихорадка	2,05 ± 0,20	2,45 ± 0,25	> 0,05
Диарейный синдром	2,70 ± 0,12	4,85 ± 0,25	< 0,001
Элиминация ротавируса	3,22 ± 0,27	6,52 ± 0,64	< 0,001

**Таблица 2.** Динамика исчезновения функциональных нарушений ЖКТ при ротавирусной инфекции у детей в зависимости от проводимой терапии

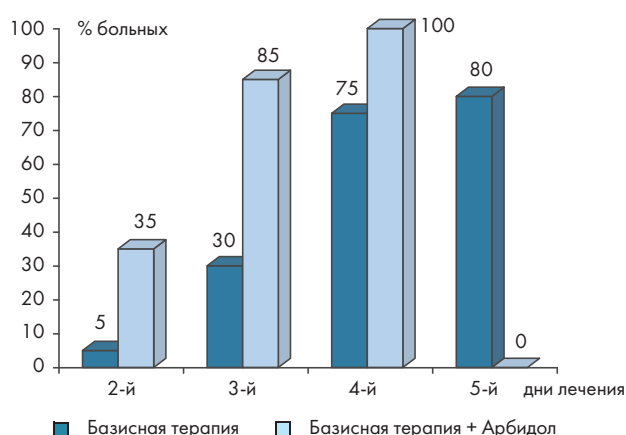
Симптомы	Группы больных	Количество больных, у которых симптомы исчезли на день от начала лечения:				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Рвота	Основная	7(35%)	16(80%)	19(95%)	20(100%)	—
	Сравнения	4(20%)	8(40%)	16(80%)	19(95%)	20(100%)
Метеоризм	Основная	3(15%)	13(65%)	18(90%)	20(100%)	—
	Сравнения	5(25%)	10(50%)	14(70%)	17(85%)	20(100%)
Диарея, в том числе	Основная	1(5%)	4(20%)	13(65%)	19(95%)	20(100%)
	Сравнения	0	0	3(15%)	9(45%)	15(75%)
водянистый стул	Основная	9(45%)	16(80%)	20(100%)	—	—
	Сравнения	2(10%)	6(30%)	12(60%)	19(95%)	20(100%)

была назначена в первые два дня и у 10 из 40 (25%) больных — на 3-й день от начала заболевания.

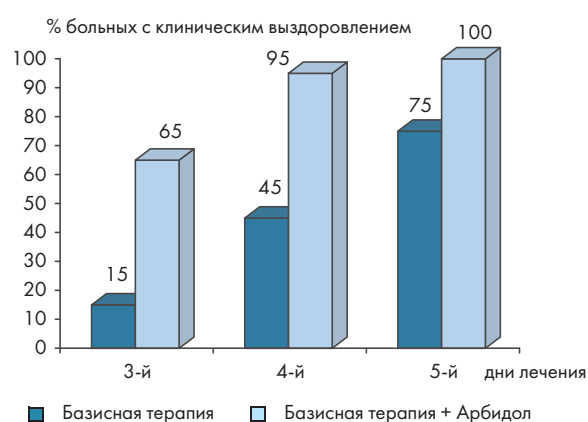
Анализируя среднюю продолжительность клинических симптомов ОКИ (табл. 1) было установлено, что в основной группе больных, получавших в комплексной терапии противовирусный препарат Арбидол, по сравнению с группой сравнения, достоверно ( $p < 0,05-0,001$ ) сокращается средняя продолжительность всех клинических симптомов ротавирусной инфекции, в том числе симптомов инфекционного токсикоза (за исключением средней продолжительности лихорадки) и функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (явлений метеоризма, рвоты, диарейного синдрома), а также существенно сокращаются и средняя продолжительность выделения антигена ротавируса с калом больных: с  $6,52 \pm 0,64$  дня — в группе сравнения до  $3,22 \pm 0,27$  дня — при использовании в комплексной терапии противовирусного препарата Арбидол.

Анализ динамики регресса симптомов инфекционного токсикоза по дням от начала лечения показал, что в группе больных, получавших Арбидол, уже на 3-й день лечения у всех детей улучшается аппетит, в 95% случаев исчезает вялость и нормализуется температура тела и в 85% случаев полностью исчезают все симптомы инфекционного токсикоза и интоксикации, в то время как в группе сравнения — лишь в 30% случаев (рис. 1). Причем матери детей, получавших в комплексной терапии Арбидол, обращали внимание на то, что уже к концу 1-х — на 2-е сутки от начала лечения заметно улучшается самочувствие малыша, настроение, аппетит, ребенок становится активнее, в то время как в группе сравнения положительная динамика имела место лишь в единичных случаях.

При дополнительном назначении к базисной терапии ротавирусной инфекции у детей Арбидола одновременно с регрессом симптомов инфекционного токсикоза и интоксикации, быстрее, по сравнению с груп-



**Рисунок 1.** Динамика исчезновения симптомов инфекционного токсикоза при среднетяжелых формах ротавирусной инфекции у детей в зависимости от проводимой терапии



**Рисунок 2.** Клиническая эффективность противовирусного препарата Арбидол при среднетяжелых формах ротавирусной инфекции у детей ( $n = 40$ )



пой сравнения, исчезали и функциональные нарушения со стороны ЖКТ (табл. 2). Так, уже на 2-й день лечения в 80% случаев прекратилась рвота, у 65% больных полностью исчезли явления метеоризма и боли в животе, а на 3-й день — в 65% случаев наступило клиническое выздоровление с нормализацией стула. В то время как в группе сравнения эти симптомы на 2-й день лечения исчезли лишь в 40 и 50% случаев соответственно, а клиническое выздоровление с нормализацией стула на 3-й день имело место лишь у 15% больных. На 4-й день лечения у всех больных основной группы прекратилась рвота, купировались явления метеоризма и в 95% случаев наступило клиническое выздоровление с нормализацией частоты и характера стула, в то время как в группе сравнения — клиническое выздоровление в эти сроки имело место лишь в 45% случаев, а у 25% больных неустойчивый характер стула сохранялся вплоть до 7–8 дня от начала лечения (рис. 2).

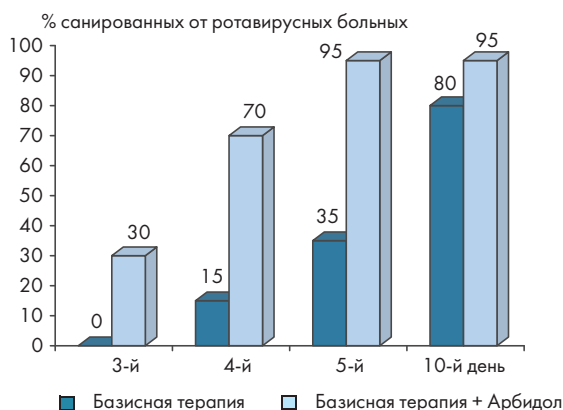
Обращает на себя внимание, что в группе больных, получавших Арбидол, уже к концу 1-х суток от начала лечения в 45%, а на 2-й день — в 80% случаев водянистый характер стула сменился на кашицеобразный, в то время как в группе сравнения — лишь в 10 и 30% случаев соответственно, что требовало проведения этим больным более интенсивной и продолжительной регидратации для возмещения продолжающихся патологических потерь жидкости и электролитов с обильным, водянистым стулом. Средняя продолжительность водянистого, обильного жидкого стула в основной группе больных составила  $1,75 \pm 0,8$  дня, в группе сравнения —  $2,95 \pm 0,6$  дня от начала лечения ( $p < 0,001$ ). Одновременно, с более быстрой нормализацией характера стула в ускоренном темпе происходило сокращение и его частоты, особенно в первые два дня от начала лечения.

Оценивая санирующую от ротавируса эффективность проводимой терапии по результатам РЛА в динамике заболевания установлено (рис. 3), что при включении в комплексную терапию ротавирусной инфекции Арбидола антиген ротавируса в копрофильtrate в 30%

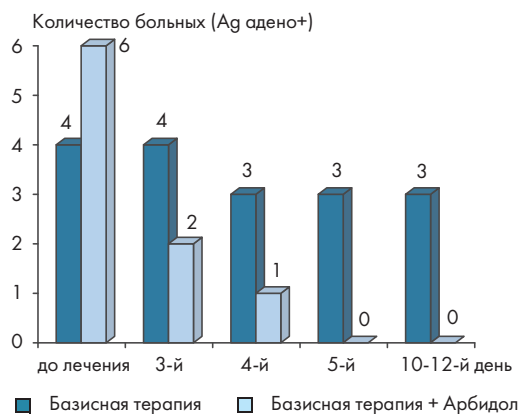
случаев не определялся уже на 3-й день, на 5-й — в 70% и на 7-й день — практически у всех больных (95%). В то же время, в группе сравнения несмотря на клиническое выздоровление, на 5-й день только у 7 из 20 больных (35%) результаты РЛА на ротавирус были отрицательными, на 10-й день — в 80% случаев, и лишь на 18-й день у всех больных этой группы.

Таким образом, в группе больных ОКИ, получавших противовирусный препарат Арбидол, только в 1 случае (5%) санирующий эффект отсутствовал и ребенок продолжал выделять ротавирус с фекалиями вплоть до 12-го дня от начала лечения, несмотря на клиническое выздоровление на 3-й день лечения и 4-й день болезни. В группе же больных, не получавших противовирусный препарат, проводимая терапия в отношении санации организма от ротавируса на 5–7-й день от начала лечения была неэффективной в 65% случаев. У 10 больных из 40 (25%), помимо ротавируса, РЛА с копрофильтратом была положительной и на антиген аденовируса. Причем, в группе больных, получавших Арбидол, уже на 3-й день у 4-х из 6-и, а на 7-й день — у всех больных РЛА на антиген аденовируса была отрицательной, в то время как в группе сравнения санация от аденовируса наступила на 5-й день от начала лечения только у 1 из 4-х больных (рис. 4).

Проведенные исследования убедительно показывают, что препарат Арбидол обладает выраженным противовирусным действием в отношении как ротавируса, так и аденовируса — основных возбудителей кишечных инфекций вирусной этиологии. После выписки из стационара детей, переболевших ротавирусной инфекцией, несмотря на клиническое выздоровление и нормализацию частоты и характера стула, большинство не получавших противовирусной терапии, продолжают выделять в окружающую среду как рота-, так и аденовирусы, представляя большую эпидемиологическую опасность. В то время, как использование в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей Арбидола существенно сокращает сроки элиминации вирусов с



**Рисунок 3.** Санирующая эффективность противовирусного препарата Арбидол при ротавирусной инфекции у детей (n = 40)



**Рисунок 4.** Санирующая эффективность противовирусного препарата Арбидол от аденовируса из кишечника

испражнениями и естественно уменьшает количество детей как источников рота- и аденовирусной инфекции.

### **Воздействие Арбидола на состояние микробиоценоза кишечника при ротавирусной моноинфекции у детей**

Учитывая наличие тесных коррелятивных связей между состоянием микробиоценоза кишечника и состоянием местного клеточного (кишечного) звена иммунитета, в задачи нашего исследования входило также — выяснить, будет ли Арбидол, обладая, помимо противовирусного, и иммуномодулирующим эффектом, оказывать какое-либо воздействие на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника через нормализацию его колонизационной резистентности. С этой целью мы изучили состояние микробиоценоза кишечника в динамике заболевания у 20 больных (по 10 больных в каждой группе). Результаты исследования показали, что практически у всех больных (в той и другой группе) уже в начальном периоде заболевания имеют место существенные нарушения в количественном и качественном составе микрофлоры кишечника (дисбактериоз), которые были однотипными и характеризовались снижением концентрации (КОЕ/г) бифидо-, лактобактерий, в меньшей степени — энтерококков и повышением общего количества кишечной палочки, в том числе, лактозонегативных и гемолитических форм. На 5—7-й день от начала лечения дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника оставались в обеих группах больных. Однако, при анализе средних значений показателя Ig концентрации индигенной микрофлоры кишечника в динамике заболевания было выявлено, что в обеих группах у большинства больных имела место отчетливая тенденция к нормализации количества лактобактерий и энтерококков, в то время как количественное содержание бифидобактерий и кишечной палочки оставалось без существенных изменений. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что дополнительное назначение в комплексную терапию ротавирусной инфекции у детей препарата Арбидол (основная группа), как и лечение пробиотиком (группа сравнения), способствует нормализации количественного состава отдельных представителей нормофлоры кишечника, что необходимо учитывать при построении терапевтической тактики.

### **Клиническая и санлирующая эффективность Арбидола в комплексной терапии ротавирусно-бактериальной кишечной ко-инфекции у детей**

Под нашим наблюдением находилось также 30 детей в возрасте от 2-х до 10 лет больных среднетяжелыми формами ОКИ вирусно-бактериальной этиологии инвазивно-осмотического типа диареи. Дети посту-

пали в стационар в 1—2-й день болезни и получали общепринятую базисную терапию (диета, оральная регидратация, ферментные препараты, симптоматические средства и пробиотический препарат (Аципол)), из них 15 больных (основная группа) дополнительно к базисной терапии получали Арбидол в общепринятой возрастной дозировке и 15 (группа сравнения) — фуразолидон 5-и дневными курсами. Этиологический диагноз был расшифрован у 19 из 30 больных (63,3%). При бактериологическом обследовании кала в высоких концентрациях высевались: *Pr. mirabilis* (6), *Klebsiella pneumoniae* (4), *St. aureus* (6), *Salmonella enteritidis* (2), *Ps. aeruginosa* (1) и у 14 больных (46,7%) одновременно в копрофильtrate в РЛА был обнаружен антиген ротавируса. Топический диагноз гастроэнтерита был установлен в половине случаев (у 50%), энтероколита у 36,7% и гастроэнтероколита — у 13,3% больных.

При сравнительном анализе средней продолжительности таких симптомов заболевания, как вялость, сниженный аппетит, рвота и лихорадка в зависимости от схемы лечения существенных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Однако в группе больных, получавших Арбидол, по сравнению с лечением этих форм ОКИ фуразолидоном достоверно ( $p < 0,05$ ) сокращается средняя продолжительность проявлений метеоризма (с  $3,47 \pm 0,15$  до  $3,07 \pm 0,22$  дня) и диарейного синдрома (с  $4,93 \pm 0,23$  до  $4,07 \pm 0,64$  дня). Существенно повышается и санлирующая эффективность терапии в отношении ротавирусов — уже на 3-й день у 25%, а на 5-й день от начала лечения — у 65% больных этой группы антиген ротавируса в копрофильtrate не обнаруживался, в то время как по окончании курса лечения фуразолидоном (группа сравнения) санация организма от ротавируса имела место лишь в 33,3% случаев.

### **Воздействие Арбидола на состояние микробиоценоза кишечника при ротавирусно-бактериальной ко-инфекции у детей**

При анализе результатов бактериологического исследования испражнений на микробиоценоз кишечника (по 10 больных в каждой группе) было установлено, что у всех больных при поступлении в стационар имеет место дисбактериоз кишечника. При лечении этих больных фуразолидоном дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника прогрессируют вплоть до дисбактериоза 2—3-й степени. В группе больных, получавших Арбидол, количество бифидобактерий (КОЕ/г) в динамике заболевания существенно не изменяется и на 5—7-й день от начала лечения более чем в половине случаев (60%) остается сниженным, в то время как количество больных с показателем Ig концентрации лактобактерий в пределах нормы увеличивается с 55 до 80%, а энтерококков — с 50 до 75%. Отчетливая тенденция к повышенному содержанию

эшерихий коли у большинства больных как до (55%), так и после курса лечения (60%) сохраняется. По окончании курса лечения Арбидолом у всех больных наступила санация кишечника от *E. coli* (hem +) и *Pr. mirabilis*, в то время как исходный показатель Ig концентрации *K. pneumonia* ( $10^{5-7}$  КОЕ/г) и грибов рода *Candida* ( $10^{4-5}$  КОЕ/г) остается практически без изменений.

## Заключение

Таким образом, наиболее рациональной и эффективной схемой лечения среднетяжелых форм ОКИ ротавирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей является включение в комплексную терапию Арбидола 5-и дневным курсом в возрастных дозировках. Препарат хорошо переносится больными. Побочных реакций и ухудшения в состоянии больных на фоне лечения противовирусным препаратом Арбидол не выявлено.

Препарат может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику с целью интенсификации клинической и санирующей от рота- и аденовируса эффективности общепринятой базисной терапии как при ротавирусной моно-, так и вирусно-бактериальной кишечной инфекции у детей.

## Литература:

1. Kapikian A. Norwalk and Norwalk-like Viruses / *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract.*, Ed. by Kapikian A. — 1994. — P. 471—507.
2. Human Rotavirus: A New Nosocomial Gastrointestinal Pathogen / F. Jamieson et al. // *J. of Infectious Diseases.* — 1998, Jan. — P. 1263—1269.
3. Etiology of community-acquired pediatric viral diarrhea: a prospective longitudinal study in hospitals, emergency departments, pediatric practices and child care centers during the winter rotavirus outbreak, 1997 to 1998 / V. Waters et al. // *Pediatric infectious disease journal.* — 2000. — № 9. — V. 19. — P. 843—848.
4. Enteric Adenoviruses. In: *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract* / Ed. by Kapikian A. / G. Wadell, A. Allard, M. Johansson, I. Uhnoo. — 1994. — P. 519—547.
5. Морфологические критерии электронно-микроскопической диагностики коронавирусов и ротавирусов гастроэнтеритов у детей и взрослых: Мат. Всероссийской научной конференции: Современные аспекты вакцинопрофилактики, химиотерапии, эпидемиологии, диагностики гриппа и других вирусных инфекций / А.К. Сироткин и др. — СПб., 2001 — С. 37.
6. Bradley Sack R., Rabbani G. Treatment of Diarrhea Disease. // *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract.*, Ed. by Kapikian A. — 1994 — P. 753—777.
7. Cubitt W. Caliciviruses. In: *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract* / Ed. by Kapikian A. — 1994. — P. 549—569.
8. Moon H. Pathophysiology of Viral Diarrhea. In: *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract* / Ed. by Kapikian A. — 1994. — P. 27—53.
9. Изучение этиологии ОКИ у детей, госпитализированных в инфекционные отделения г. Москвы / А.Т. Подколзин и др. // *Инфекционные болезни.* — 2004. — № 4. — С. 85—91.
10. Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей: Автореф. дисс. ... к.м.н. — М., 2007. — 23 с.
11. Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // *Вопр. современной педиатрии.* — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 76—83.
12. Новокшенов А.А. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей // *Медицинский совет.* — 2010. — № 11—12. — С. 71—76.
13. Особенности вируссpezifического действия препарата арбидол / И.А. Ленева и др. // *Арбидол. Новые данные.* — М.: Мастерлек, 2004. — С. 3—13.
14. Ленева И.А. Механизм вируссpezifического действия препарата арбидол: Автореф. дисс. ... д.б.н. — СПб., 2005. — 34 с.
15. Экспериментальные данные по эффективности арбидола в отношении возбудителя атипичной пневмонии (SARS) in vitro и in vivo / Р.А. Хамитов и др. — М.: Мастерлек, 2004. — С. 43—46.
16. Мурадян А.Я. Роль коронавирусной инфекции в острой патологии респираторного тракта: Автореф. дисс. ... к.м.н. — СПб., 2005. — 20 с.
17. Панченко Л.А. Коронавирусная кишечная инфекция (этиология, диагностика, клинко-эпидемиологические параллели у детей): Автореф. дисс. ... д.м.н. — Харьков, 1994.
18. Гусева В.М. Противовирусная активность арбидола в отношении коронавирусов человека: Мат. Международ. науч. конф. Актуальные вирусные инфекции — теоретические и практические аспекты / В.М. Гусева, В.В. Зарубаева. — СПб., 2004. — С. 40.
19. Противовирусный препарат Арбидол как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей / В.Ф. Учайкин и др. // *Детские инфекции.* — 2004. — № 3 (8). — С. 34—39.
20. Мартынова Г.П. Опыт применения противовирусного препарата «Арбидол» в этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей: Мат. IV Конгресса педиатров-инфекционистов России / Г.П. Мартынова, Н.В. Коган. — М., 2005. — С. 115.
21. Осидак Л.В. Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей: пособие для врачей / Л.В. Осидак, Е.А. Дондурей, В.П. Дриневский. — С.-Петербург, 2007. — 89 с.
22. Brooks M.J. Antiviral chemotherapeutic agents against respiratory viruses: where are we now and what's in the pipeline / M.J. Brooks, J.J. Sasadeusz, G.A. Tannock // *Curr. Opin. Pulmonary Med.* — 2004. — 10. — P. 197.
23. Antiviral Activity of Arbidol, a Broad-Spectrum Drug for Use Against Respiratory Viruses, Varies According to Test Conditions / M.J. Brooks // *J Med Virol.* — 2012 Jan. — 84(1): 170—181.
24. Изучение противовирусной активности отечественных противогриппозных химиопрепаратов в культуре клеток и на модели животных / И.А. Ленева и др. // *Вопр. вирусологии.* — 2010. — Т. 55, № 3.
25. Изучение чувствительности пандемических вирусов гриппа А 2009 H1N1 и высоковирулентных вирусов гриппа птиц А (H5N1) к противогриппозным химиопрепаратам / И.Т. Федякина и др. // *Антибиотики и химиотерапия.* — 2011. — Т. 56, № 3/4. — С. 3—9.